FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971 N° 44

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

LERMISSION Michel
Externe des Hôpitaux de Paris
né le 6 août 1943 à Tours

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DE L'OSTEOPOROSE PAR LA THYROCALCITONINE.

EVOLUTION DENSITOMETRIQUE DE DIX MALADES TRAITES PAR LA THYROCALCITONINE.

Président : S. de SEZE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON PERE

A MA MERE

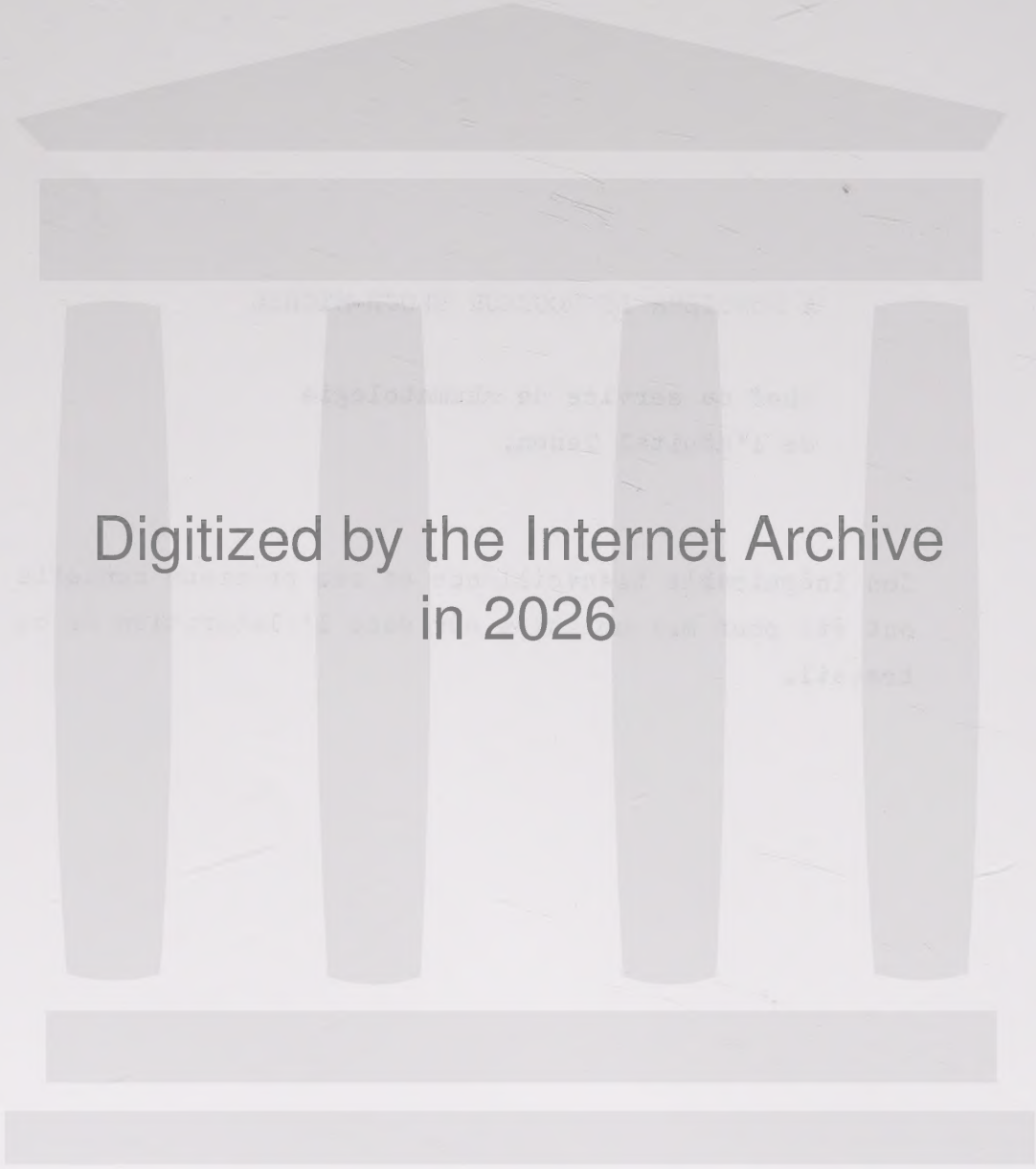
A MES BEAUX-PARENTS
le Docteur et Madame Maurice QUET

A MA FEMME

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLOCH-MICHEL

Chef du service de rhumatologie
de l'hôpital Tenon.

Son inépuisable bienveillance et ses précieux conseils ont été pour moi un guide sûr dans l'élaboration de ce travail.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550026_0013

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. de SEZE

PLAN

Page

- Introduction. 7
- Généralités sur la densimètrie. 9
- Technique 11
- Résultats 19
- Discussion des résultats. 33
- Conclusion. 47
- Bibliographie 51

INTRODUCTION

La thyrocalcitonine est une hormone hypocalcémiante, d'origine essentiellement thyroïdienne, de découverte récente, secrétée par les cellules parafolliculaires de la thyroïde. Cette hormone agit essentiellement sur l'os et plus accessoirement sur le rein. Elle est hypocalcémiante et hypophosphatémiante. L'effet hypocalcémiant de la thyrocalcitonine est du à une inhibition du catabolisme osseux.

L'ostéoporose étant la conséquence d'une déperdition de cal-cium qui se prolonge pendant de nombreuses années, le catabolisme osseux l'emportant sur l'anabolisme, avec donc un bilan calcique négatif, il était logique d'utiliser la thyrocalcitonine pour abaisser ou inhiber le catabolisme osseux du sujet ostéoporotique.

Dans le service de Monsieur le Docteur Bloch-Michel, une quantité équivalente à cinq gammas de thyrocalcitonine pure est injectée par voie sous-cutanée trois fois par semaine aux malades atteints d'ostéoporose dont le diagnostic a été confirmé par une biopsie osseuse.

Les résultats thérapeutiques sont appréciés en fonction de la clinique et de métabolismes calciques répétés.Il était interessant d'étudier l'action de la thyrocalcitonine sur la minéralisation de l'os par une surveillance radiologique.Mais le seul examen visuel d'un cliché est un test infidèle pour apprécier les modifications de la teneur en sels minéraux de l'os. BARBAIANTZ et FUSI fixent à 30 à 50 % la perte calcique pour que l'oeil puisse distin-guer une différence dans l'opacité de l'os. Cependant le calcium pouvant être tenu pour seul responsable de l'absorption des rayons X, l'évaluation de la teneur en sels minéraux de l'os peut être faite par mesure directe de l'affaiblissement des rayons X aprés la traversée de l'os, ou par mesure indirecte, par l'appréciation du degré de noircissement du film.

Cette thèse a pour but l'étude de l'évolution densitométrique des malades traités par la thyrocalcitonine. Elle s'intègre dans le cadre des recherches effectuées dans le service de Monsieur le Docteur Bloch-Michel, sur les possibilités qu'offrent la thyrocalcitonine dans le traitement des ostéoporoses.

GENERALITES SUR LA DENSIMETRIE

La mesure de la densité osseuse peut être directe ou indirecte.

Dans les deux méthodes il est nécessaire d'avoir un système de référence, car il est impossible de définir exactement l'énergie réelle du rayonnement utilisé, donc d'utiliser le même rayonnement à deux examens successifs. La majorité des auteurs utilisent un coin de métal en aluminium Z = 13 ou en alliage d'aluminium - zinc. L'intérêt de ce choix est que le Z est trés voisin de celui de l'os.

A) Mesure directe. Technique employée par Vose. (51 - 52 - 53)

Un rayonnement passe par un colimateur puis traverse le fémur dans l'axe des condyles, il est enfin recueilli par un tube mis en ligne avec le colimateur et dans lequel est placé un densimètre exprimant la dose reçue en Roentgen. Le système de référence est une lame d'aluminium de 6 mm qui sert à calculer l'énergie effective du rayonnement. L'avantage de cette méthode est d'être une mesure directe donc à l'abri des erreurs dues aux manipulations, ses inconvénients sont de négliger les parties molles ce qui n'est pas trés important au niveau du genou et surtout de nécessiter un

matériel relativement important.

B) Mesure indirecte.

Sachant que la densité osseuse est proportionnelle à la quantité d'argent développée ou noirçie dans une zone quelconque d'un négatif, il suffit de comparer le noircissement sur un film, de l'ombre de l'os, et, du coin de référence, à condition que l'intensité du faisceau soit régulièrement répartie sur le film. On utilise pour cette comparaison soit un photomètre soit un densitomètre.

Les métacarpiens, les poignets, les phalanges, les calca - néums sont les points osseux les plus faciles à explorer car à leur niveau les parties molles sont négligeables. Par contre, au niveau du fémur, l'importance des parties molles risque de fausser les mesures; quand aux vertèbres on ne peut faire aucune mesure à leur niveau.

TECHNIQUE

Nous disposons pour notre étude d'un densitomètre " Color densitometer Model 1 Kodak "

Notre but était de pouvoir comparer deux plages correspondantes sur deux films obtenus à deux époques différentes. La comparaison de ces deux plages peut être directe ou indirecte.

Avant d'exposer ces deux méthodes de comparaison densitométrique, et d'expliquer pourquoi nous avons choisi la méthode indirecte, nous commencerons par donner quelques définitions de la transparence, de l'opacité et de la densité.

A - Si on observe par transparence une image radiologique sur film on constate qu'elle est composée de diverses "plages" dont les intensités lumineuses diffèrent parce qu'elles dépendent de la transparence locale de la couche d'émulsion.

$$\text{Transparence} = \frac{\text{intensité de la lumière transmise}}{\text{intensité de la lumière incidente}}$$

B - L'opacité est l'inverse de la transparence. Par exemple, si

de deux plages l'une a une opacité 10 l'autre une opacité 100. La première exigerait un rayonnement 10 fois plus intense que celui de la seconde pour arriver à la même opacité.

C - La densité, par définition, est le logarithme décimal de l'opacité :

$$D = \log O = \log \frac{1}{T}$$

O = opacité
T = transparence

Dans l'exemple précédent on pourrait trouver une densité de 0,4 pour la première plage et 1,4 pour la seconde, différence 1 . Donc les opacités sont dans le rapport de 1 à 10 (log 10 = 1)

COMPARAISON DIRECTE

Cette méthode utilise directement les mesures densitomètriques donc les nombres donnés par le densitomètre.
Elle exige : 1 - l'utilisation de la même émulsion pour les deux examens.

2 - l'emploi d'un étalon permettant la superposition de deux courbes (fictives) de noircissement ; si à la première mesure l'étalon avait une densité de 1,2 et 1,4 à la seconde, il faudra, à la seconde mesure, diminuer toutes les densités de 0,2.

3 - elle ne permet pas l'interpolation directe des résultats. Par exemple, si, à la première mesure on a une densité de 0,85 et à la seconde de 0,96, on ne peut dire que l'amélioration

est de :

$$\frac{96 - 85}{85} = \frac{11}{85} = 0,13 \text{ soit } 13\% .$$

En effet, l'opacité correspondant à 0,85 est 9,29 (Log 9,29 = 0,85)

Celle correspondant à 0,96 est 9,82 (Log 9,82 = 0,96)

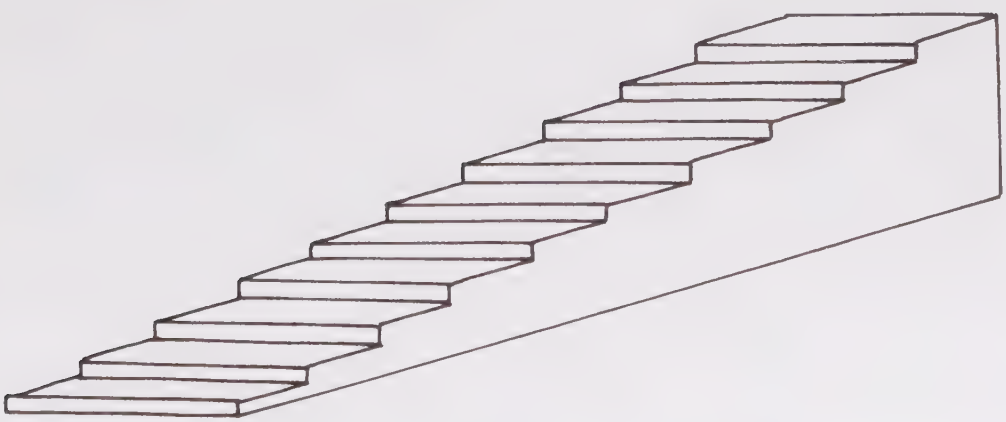
Différence 9,82 - 9,29 = 0,53

donc $\frac{0,53}{9,29} = 0,057 = 5,7\%$ et non 13%

La valeur exacte est inférieure à la moitié de celle estimée.

COMPARAISON INDIRECTE que nous employons dans cette étude.

Cette méthode utilise " un coin " d'aluminium pur présentant un certain nombre de marches régulièrement espacées.
Notre coin présente dix marches épaisses chacunes de 1 mm



Une courbe densité/épaisseur aluminium est déterminée. En cas de variation d'intensité de rayonnement ou même de changement d'émulsion il n'y a qu'un simple changement ou plutôt glissement d'ordonnée (ou d'abcisse suivant la façon dont est établie la courbe) à effectuer.

Lors d'un examen on compare la densité de la plage à examiner à celle du coin. On trouve par exemple :

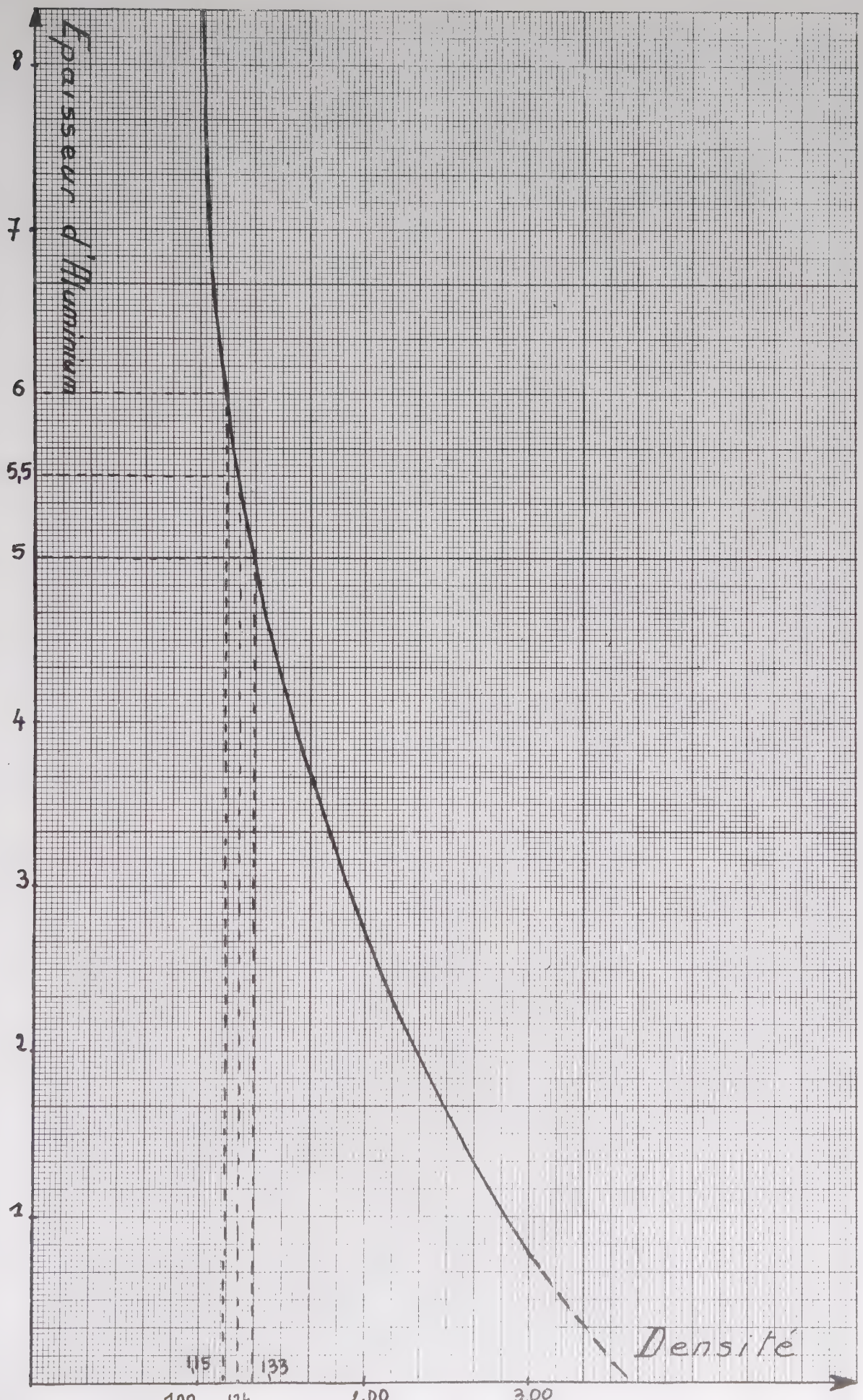
- densité de plage de 1,24
- densité pour 5 mm d'Aluminium de 1,33
- densité pour 6 mm d'Aluminium de 1,15

L'épaisseur d'Aluminium équivalente de la plage est donc :

$$5 \text{ mm} + \frac{1,24 - 1,15}{1,33 - 1,15} = 5 + \frac{9}{8} = 5,5 \text{ mm}$$

Cette interpolation rigoureusement conforme à celle des mathématiciens effectuant un calcul logarithmique peut être effectué directement sur la courbe ci-dessus mentionnée.
(voir figure ci-aprés)
On lit sur la courbe 1,24 et l'épaisseur en regard est bien de 5,5 mm.

Du fait que l'absorption du rayonnement X par l'aluminium est linéaire, on peut parfaitement dire que pour une plage qui correspondait à 6,6 mm au premier examen et à 7,1 mm au second, que l'amélioration est de $\frac{7,1 - 6,6}{6,6} = \frac{0,5}{6,6} = 0,074$ soit 7,4%.

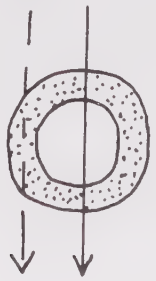

Epaisseur d'Aluminium
8
7
6
5,5
5
4
3
2
1
Densité
1,15
1,33
1,00
3,00

Nous avons utilisé pour cette étude :

- un appareil Dutertre avec 50 Kilovolts
  100 milliampères
  2 secondes
- les films Kodak définix

Les os choisis pour cette étude sont :

- le 3e métacarpien dans sa partie médiane diaphysaire où il est homogène. Le but est de mesurer que 2 épaisseurs de corticale vues de face, et non que de la corticale vue tangentiellement ce qui fausserait complètement les résultats. Il est de peu d'intérêt de mesurer la corticale d'une part car les limites internes de cette dernière sont trés difficiles à préciser étant donné le caractère cylindrique de la corticale ; d'autre part la petitesse de l'os fait que le moindre mouvement, la moindre différence technique entrainent des différences de taille dont le pourcentage est trés important.



- le grand os du carpe, à son niveau il n'y a pas de superposition osseuse.

- la styloïde radiale.

Ce choix a le mérite de regrouper tous ces points repérés sur un seul cliché.

Nos mesures densitomètriques ont été effectuées :

- chez sept femmes et trois hommes atteints d'ostéoporose et traités par la thyrocalcitonine. Il n'a pas été possible de faire une mesure avant le début du traitement chez deux malades, ce dernier étant déjà mis en oeuvre avant le début de notre étude.

- chez quatre femmes et deux hommes atteints d'ostéoporose mais non encore traités par la thyrocalcitonine.

- chez quatorze témoins sains, huit femmes et six hommes pris en fonction de leur âge au hasard dans le service de Monsieur le Docteur Bloch-Michel.

Nous utiliserons certaines abréviations dans la suite de cette étude.

SRD = Styloïde radiale droite
SRG = Styloïde radiale gauche
GOD = Grand os droit
GOG = Grand os gauche
M3D = Troisième métacarpien droit
M3G = Troisième métacarpien gauche

FCC en mg/24h	Fond commun calcique
Vu en mg/24h	Calciurie
Vf en mg	Calcium endogène fécal
Vo+ en mg	Anabolisme osseux
Vo- en mg	Catabolisme osseux
D	Bilan
AI	Absorption intestinale

Tous nos résultats chiffrés sont en dizième de millimètres d'aluminium.

RESULTATS

Nous donnerons d'abord les résultats densitomètriques des sujets témoins, puis des malades atteints d'ostéoporose non encore traités par la thyrocalcitonine, enfin nous donnerons pour chacun des malades traités un rappel clinique, les bilans calciques pratiqués et les résultats densitomètriques.

FEMMES

1 - Témoins

Age	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
42	73	80	71	74	49	49
47	76	68	70	70	53	51
50	71	75	71	66	60	57
56	65	62	60	54	50	50
61	66	73	55	60	49	48
64	62	61	56	58	42	40
70	60	60	53	53	40	40
75	53	52	58	60	49	48

2 - Sujets atteints d'ostéoporose non encore traités

Age	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
50	50	50	55	55	44	46
53	43	43	48	45	42	43
53	60	63	63	64	48	48
60	43	43	46	45	42	41
66	48	53	53	53	46	48
68	49	43	46	45	43	40
70	56	56	53	56	44	46

Age	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
72	48	43	55	48	43	40

HOMMES

1 - Témoins

Age	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
35	74	70	74	72	68	70
40	76	76	80	80	68	68
45	67	69	66	67	70	67
57	70	80	78	80	61	59
68	70	70	73	72	60	60

2 - Sujets atteints d'ostéoporose non encore traités

Age	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
55	50	50	60	62	50	50
60	50	52	51	51	43	45
64	50	51	55	55	48	46
70	61	61	61	66	51	48

Observation N° 1

Sexe : Féminin

Age : 90 ans

Thyrocalcitonine commencée le 8.7.70

Histoire de la maladie

En 1940, la malade présente douleur et déformation du tibia. Le diagnostic évoqué est celui de maladie de Paget.

Le 3.4.70, la malade est hospitalisée dans le service de Monsieur Bloch-Michel pour explorations. On conclut :

1) qu'il n'y a pas de stigmates évidents de maladie de Paget.

2) que la malade présente une hypercalciurie

3) que son métabolisme osseux est conservé

4) que le taux d'absorption intestinale du calcium est conservé.

Le traitement par la thyrocalcitonine est commencé le 8.7.70, l'amélioration clinique qu'il entraîne est mineure.

En septembre 1970, la malade devient allergique à la thyrocalcitonine, le traitement est arrêté.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
avril 70	4362	185	56	638	447	+191	59%
sept 70	4527	190	55	829	537	+292	70%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
8.6.70	48	48	51	52	46	41
17.9.70	48	50	50	53	39	40

20.11.70	53	50	56	56	45	43
	+10%	+4%	+10%	+7,7%	-2%	+5%

Observation N°2

Sexe : Masculin

Age : 71 ans

Thyrocalcitonine lyophylisée commencée en juin 1970

Histoire de la maladie

Apparition de rachialgies en 1964 persistant jusqu'en 1969, date à laquelle apparait une insuffisance vertébrobasilaire. Une biopsie osseuse faite en mars 1969 montre une ostéoporose modérée. Le traitement par la thyrocalcitonine est commencé en juin 1970 ; fin juillet, le malade ne constatant aucune amélioration arrête son traitement de lui-même, il est repris fin août, les doses sont doublées le 7.9.70. Aucune amélioration clinique.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
5.9.69	3702	34	75	279	0	+279	46,5%
12.5.70	3799	53,5	70	213	28,5	+184,5	37,2%
8.9.70	4269	55	74	484	512	-28	12,5%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
21.5.70	61	61	61	66	51	48
10.8.70	66	70	71	73	55	53

15.10.70	56	60	63	63	58	52
11.12.70	60	60	65	65	50	50
	-1,6%	-1,6%	+6,5%	-1,5%	-2%	+4,1%

Observation N°3

Sexe : Féminin

Age : 67 ans

Thyrocalcitonine commencée le 18.6.69

Histoire de la maladie

Cette malade a présenté trois fractures spontanées en six ans.

En 1963 au niveau du tibia, en 1964 au niveau du poignet, en 1969 au niveau du col du fémur.

En 1969, une biopsie osseuse confirme le diagnostic d'ostéoporose. Le traitement par la thyrocalcitonine est commencée le 18.6.69. Il est bien supporté. L'amélioration clinique est notable. Le 4.12.70, la malade ne souffrant plus, le traitement est arrêté. Revue fin décembre, on constate la persistance de l'amélioration clinique.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
juin 69	3569	194	132	562	663	-101	26,6%
sept 69	4650	25	177	643	564	+79	32,7%
fév 70	2368	54	112	574	305	+269	54,5%
sept 70	4425	44	95	569	681	-112	19,9%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
16.10.70	66	69	70	67	65	60
4.12.70	71	68	66	73	65	60
	+7,5%	-1,5%	-5%	+8,9%	0%	0%

Observation N°4

Sexe : Féminin

Age : 68 ans

Thyrocalcitonine lyophylisée commencée le 21.9.70

Histoire de la maladie

Ménopausée en 1953, cette malade se plaint en 1969 de dorsalgies, le diagnostic d'ostéoporose est posé et un traitement calcique est institué. En 1970, on constate l'existence de tassements vertébraux au niveau de D_{11}, D_9, D_7. Une biopsie osseuse est faite le 13.5.70 et confirme l'ostéoporose. Le traitement par la thyrocalcitonine est institué le 21.9.70. La malade est revue le 27.11.70, on enregistre une amélioration clinique.

Données bilogiques

Nous ne disposons pour cette malade que d'un seul bilan calcique fait le 28.4.70.

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
28.4.70	2182	122	79	221	191	30	29,9%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
17.4.70	48	53	53	53	46	46
9.10.70	43	49	50	50	43	43
4.12.70	63	67	61	59	53	55
	+31%	+26%	+15%	+10;7%	+13%	+19%

Observation N°5

Sexe : Masculin

Age : 64 ans

Thyrocalcitonine commencée le 23.2.70

Histoire de la maladie

En 1929 lombalgies

1931 RAA

1934 Blennoragie

1953 Déminéralisation lombaire avec tassement de D_7, D_9 D_{10} et L_5. Depuis divers traitements ont été essayés sans résultat.

1966 Calcithérapie

1968 Primobolan et calcium

1969 Les douleurs sont trés intenses.

Le traitement par la thyrocalcitonine est institué le 23.2.70. Dés avril 1970 le malade constate que l'intensité et la fréquence des douleurs ont diminué. En juin 1970 ne persistent que des douleurs matinales. Enfin, en septembre 1970 l'amélioration clinique est trés nette ; cependant le malade souffre encore cinq minutes tous les matins.

Données biologiques

Dans cette observation également nous ne disposons que d'un seul bilan calcique fait le 21.1.70.

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
21.1.70	3133	93	164	366	425	-59	24,3%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
3.7.70	Cliché mal centré		63	60	53	53
18.9.70	59	56	66	66	54	56
20.11.70	68	70	66	68	60	63
11.12.70	70	71	65	68	60	64
	+18,6%	+26,8%	+3%	+13,3%	+13,2%	+20,7%

Observation N°6

Sexe : Féminin

Age : 72 ans

Thyrocalcitonine commencée le 10.8.70

Histoire de la maladie

Malade ovariectomisée en 1928, souffre de tassements vertébraux depuis 1952. En 1968, elle se fracture la diaphyse fémorale sans traumatisme important.

En août 1970, le traitement par la thyrocalcitonine est commencé. L'amélioration clinique est progressive mais encore modérée jusqu'en décembre 1970. Fin janvier 1971, l'amélioration clinique est trés nette.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
28.4.70	2058	26	43	396	219	+177	34,4%
17.11.70	3008	43	60	445	68	+371	68,9%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
16.6.70	48	43	55	48	43	40
27.9.70	58	57	55	57	42	42
11.12.70	53	55	55	53	45	46
	+10,4%	+28%	0%	+10,4%	+7%	+15%

Observation N° 7

Sexe : Féminin

Age : 70 ans

Thyrocalcitonine commencée le 15.5.70. Doses doublées le 20.11.70.

Histoire de la maladie

Malade ménopausée en 1948.

En 1965, elle présente outre une coxarthrose, une déminéralisation vertébrale, un tassement de D_{12}. De 1965 à 1970, les douleurs rachidiennes augmentent ; une biopsie faite en avril 1970 confirme l'ostéoporose. En mai 1970 le traitement par la thyrocalcitonine est commencée. Aucune amélioration n'est constatée même aprés dose doublée.

Données biologiques

Un seul bilan calcique fait le 28.4.70.

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
28.4.70	3128	23	126	306	446	-137	4,6%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
17.4.70	56	56	53	56	44	46
15.9.70	45	45	49	50	45	41
14.12.70	54	56	52	52	40	42
	-3,6%	0%	-1,9%	-7%	-9%	-8,7%

Observation N°8

Sexe : Féminin

Age : 53 ans

Thyrocalcitonine commencée le 1.8.68

Histoire de la maladie

Malade ovariectomisée depuis 20 ans.

Sous corticothérapie au long cours de 1965 à 1968 ; elle reçoit du calcium par voie orale, des anabolisants de façon presque continue. Les douleurs et les signes d'ostéoporose s'accentuent. Enfin en 1968 on est obligé de recourir à l'immobilisation en coquille platrée. Elle est traitée par la thyrocalcitonine du 1.8.68 au 30.7.69. Les résultats sont trés bons jusqu'en décembre 1969. La malade recommençant à souffrir, le traitement est repris

à dose double le 14.1.70. La thyrocalcitonine est abandonnée le 22.5.70 au profit de la thyrocalcitonine lyophylisée. Une amélioration est constatée mais depuis octobre 1970 la malade souffre de plus en plus.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
mai 68	3997	241	185	478	384	-356	0%
sept 68	2563	101	25	341	43	+298	50%
déc 68	3033	184	37	332	553	-221	0%
juil 69	3356	170	124	299	565	-226	49%
nov 69	3507	209	149	261	619	-358	0%
oct 70	3888	138	68	459	665	-206	0%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
17.6.70	60	63	63	64	48	48
16.11.70	52	46	52	52	40	40
	-13%	-27%	-17,4%	-18,7%	-16,4%	-16,4%

Observation N° 9

Sexe : Féminin

Age : 59 ans

Thyrocalcitonine commencée le 4.6.70

Histoire de la maladie

La malade se plaint de lombalgies depuis plusieurs années.

Une biopsie faite le 31.5.70 confirme le diagnostic d'ostéoporose. Le traitement par la thyrocalcitonine est commencé en juin 1970. L'amélioration est minime mais la malade n'a toujours pas d'activité en août et même à l'occasion d'un traumatisme minime elle se fracture une côte. Le 14.9.70 la malade devient allergique à la thyrocalcitonine. Le traitement est arrêté. Depuis la malade continue à souffrir mais moins qu'avant le traitement.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
23.4.70	3458	86	87	400	127	+273	52%
20.10.70	4026	86	115	332	0	+332	60,2%

Evolution densitomètrique

Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
1.6.70	60	61	56	56	45	46
9.10.70	64	62	64	65	51	50
	+6,6%	+1,6%	+14,3%	+16%	+13,3%	+8,7%

Observation N°10

Sexe : Masculin

Age : 55 ans

Thyrocalcitonine lyophylisée commencée le 11.5.70

Histoire de la maladie

Le malade se plaint depuis de nombreuses années de dorsalgies. Début 1970, on constate un tassement de L_2. Une biopsie

osseuse montre la masse osseuse à 11%.

Le traitement est commencé en mai 1970. En juin, l'amélioration est déjà manifeste. Le malade ne prend plus d'antalgiques et peut rester debout de 10h à 14h, cette amélioration se poursuit jusqu'en août 1970. En septembre, quelques douleurs réapparaissent.

Données biologiques

Date	FCC	Vu	Vf	Vo+	Vo-	D	AI
2.4.70	3277	182	100	274	279	-5	33,1%
8.9.70	4721	174	54	658	492	+166	47,3%

Evolution densitomètrique

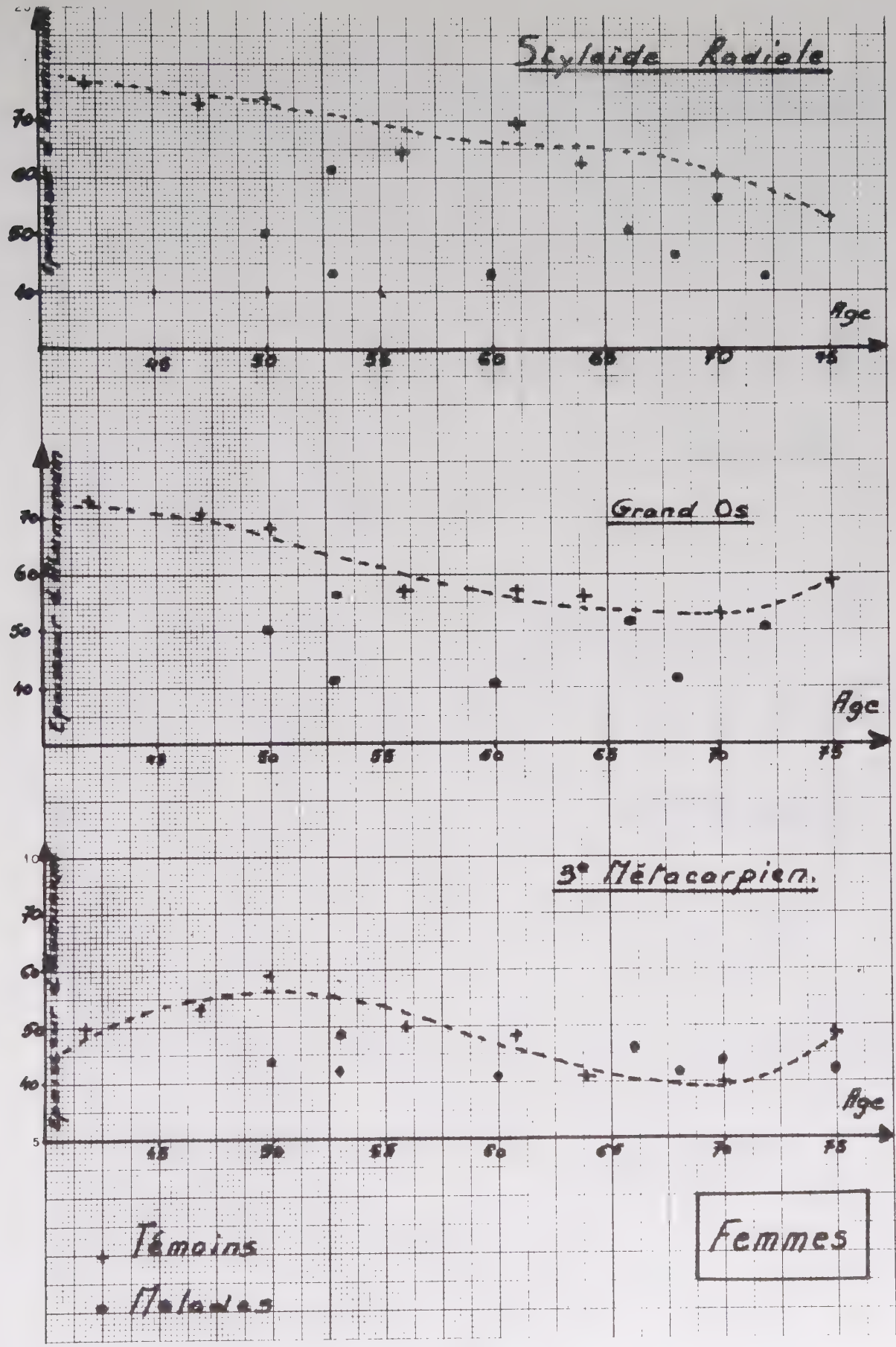
Date	SRD	SRG	GOD	GOG	M3D	M3G
10.6.70	50	50	60	60	45	46
28.8.70	50	50	60	62	50	50
20.11.70	73	66	73	70	60	62
11.12.70	66	66	60	60	55	53
	+32%	+32%	0%	0%	+22%	+15%

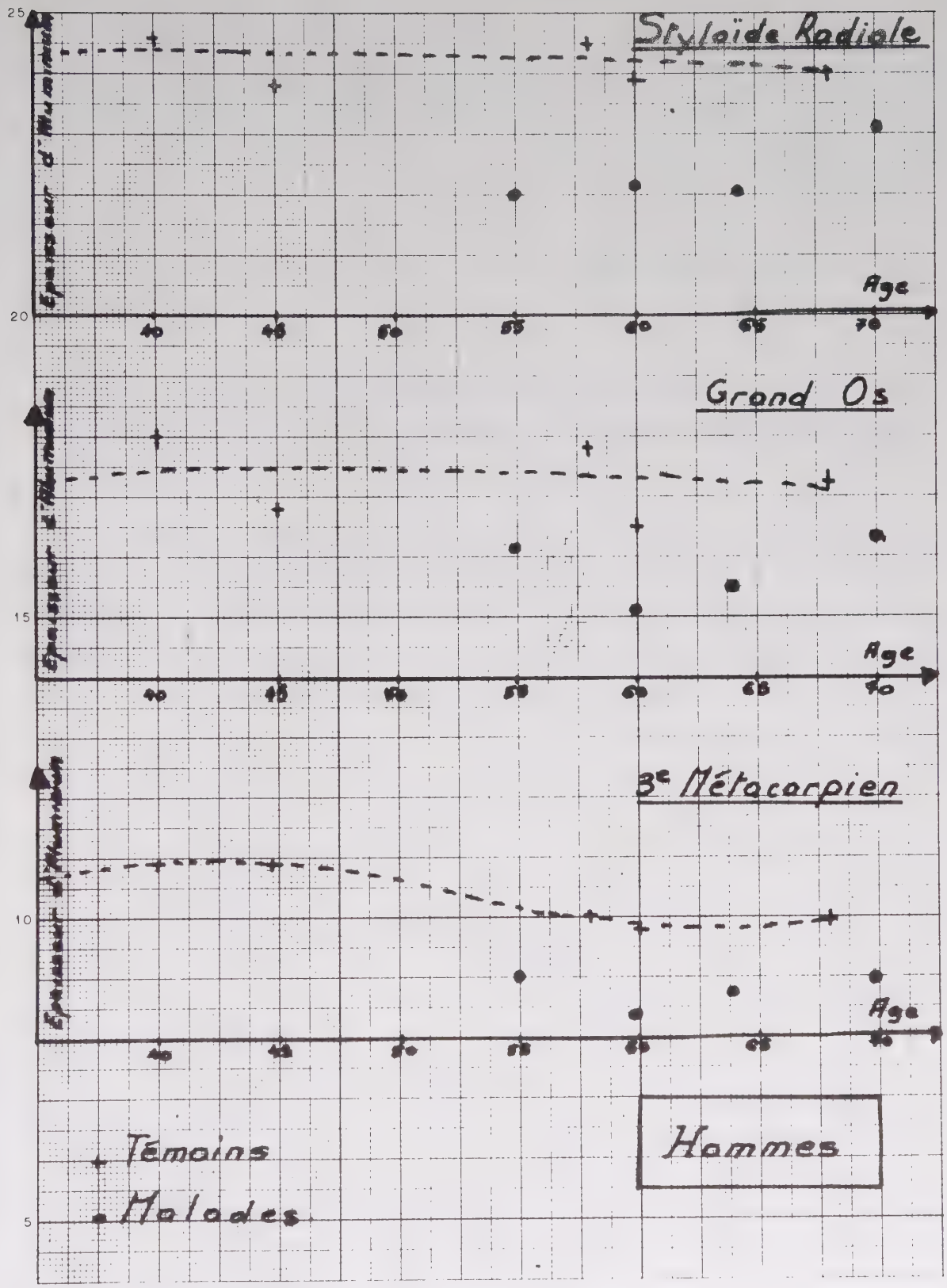
DISCUSSION DES RESULTATS

I . Etude des densités osseuses des témoins et des malades ostéoporotiques non encore traités.

II . Existe-t-il une correlation entre clinique, biologie et densitomètrie?

III . L'action de la thyrocalcitonine sur la densité osseuse des malades étudiés.


Styloïde Radiale
Grand Os
3e Métacarpien.
Age
Témoins
Malades
Femmes

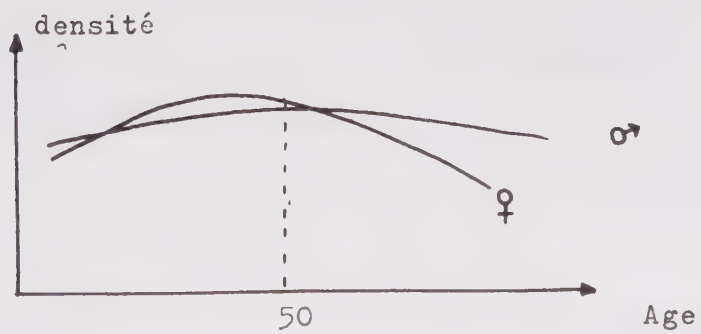

Styloïde Radiale
Grand Os
3e Métacarpien
Age
Hommes
Témoins
Malades

I

Nous avons fait figurer sur une même courbe témoins et malades non traités.

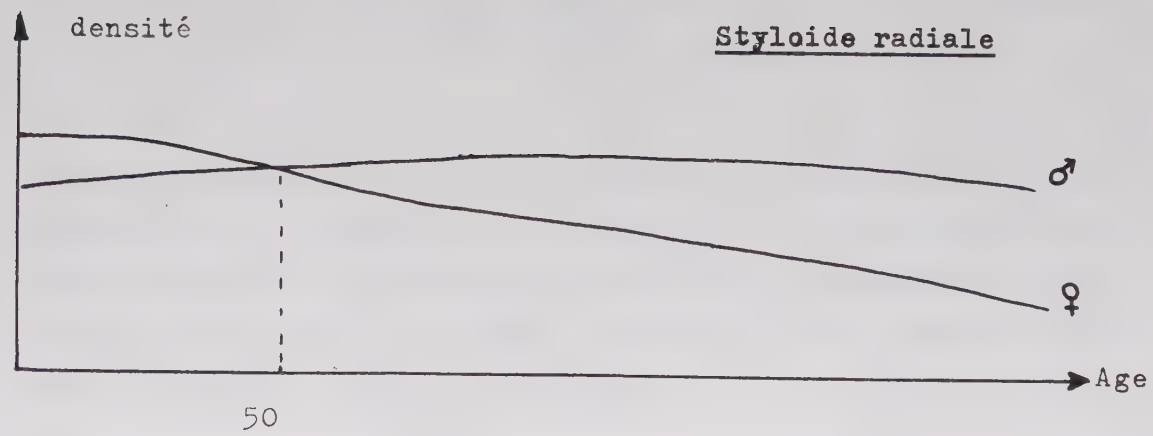
On note une décroissance beaucoup plus importante des densités osseuses à partir de cinquante ans chez les témoins de sexe féminin que chez les témoins de sexe masculin.

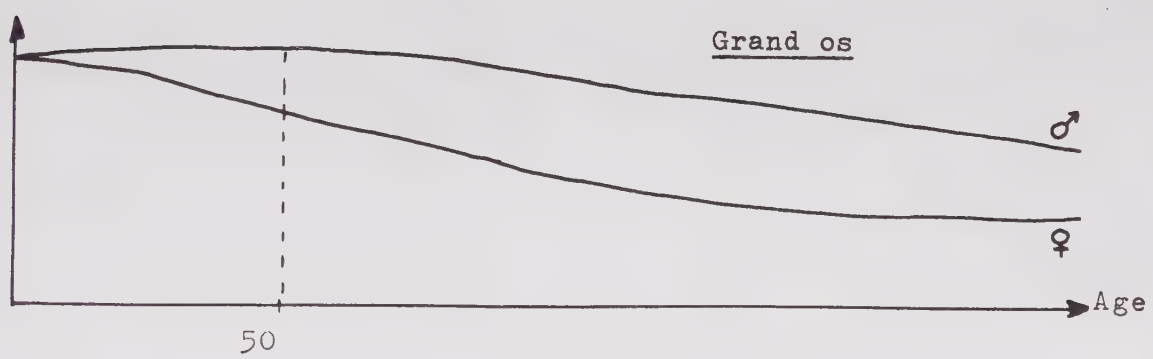
SMITH, ANDERSON, SHIMMINS, SPEIRS et BARNETT (45) dans leur étude sur les variations du contenu minéral et de la densité du troisième métacarpien chez l'homme et chez la femme en fonction de l'âge ont montré que la courbe de densité chute beaucoup plus vite chez la femme aprés la ménopause que chez l'homme.

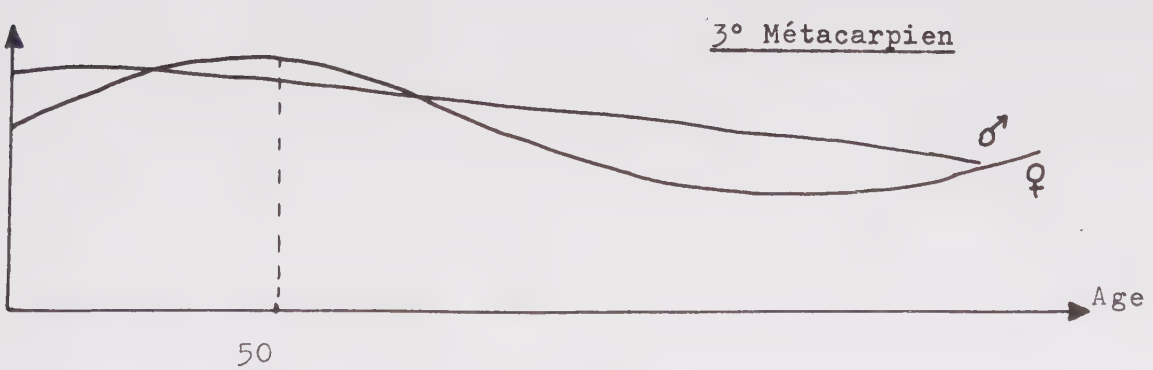


Courbe de SMITH, ANDERSON, SHIMMINS, SPEIRS et BARNETT.

Voici les courbes que nous obtenons :







Si l'on compare les densités osseuses des témoins et celles des malades, on s'aperçoit que chez les hommes tous les malades ont une densité osseuse inférieure à celle des témoins.

Par contre pour les femmes, cela n'est valable vraiment qu'au niveau de la styloide radiale.

Sans pouvoir tirer de conclusion le nombre de témoins étant insuffisant pour que l'on puisse établir des valeurs de densité normale, il est possible que la méthode que nous employons puisse avec un nombre suffisamment grand de témoins être utilisée dans un but diagnostic. Elle aurait l'avantage d'être simple (n'exigeant qu'un seul cliché) et rapide.

Avant d'aborder l'étude de l'action de la thyrocalcitonine sur la densité osseuse, il importe de vérifier qu'il existe une bonne corrélation entre la clinique et la densimètrie. Dans sept cas sur dix, les variations se font dans le même sens, et à peu prés dans le même temps. Quelques différences apparaissent pour deux observations.

L'observation N°1 - Aprés avoir évolué de pair, seules les densités augmentent. Il n'y a pas d'amélioration clinique aprés l'arrêt du traitement. Il faut remarquer que le niveau atteint par la densité osseuse de la malade reste néammoins au-dessous de la courbe des densités témoins.

Dans l'observation N°2, il n'y a pas d'amélioration clinique pendant les premiers mois pourtant la densité augmente mais de façon insuffisante pour avoir une traduction clinique, le doublement des doses de thyrocalcitonine a enrayé la chute de la densité osseuse, mais le fait que l'on se retrouve aux valeurs de départ explique aisément qu'il ne puisse y avoir d'amélioration clinique.

Il existe dans les observations où cela est possible une bonne corrélation biologie - densitomètrie. Notons une seule exception l'observation N°3 où l'on a un bilan calcique négatif contrastant aussi bien avec la clinique qu'avec la densitomètrie. Mais cette malade aprés dix-huit mois de traitement a une masse osseuse

suffisamment importante pour qu'un bilan négatif reste sans traduction algique, ni modification significative au point de vue densitomètrique.

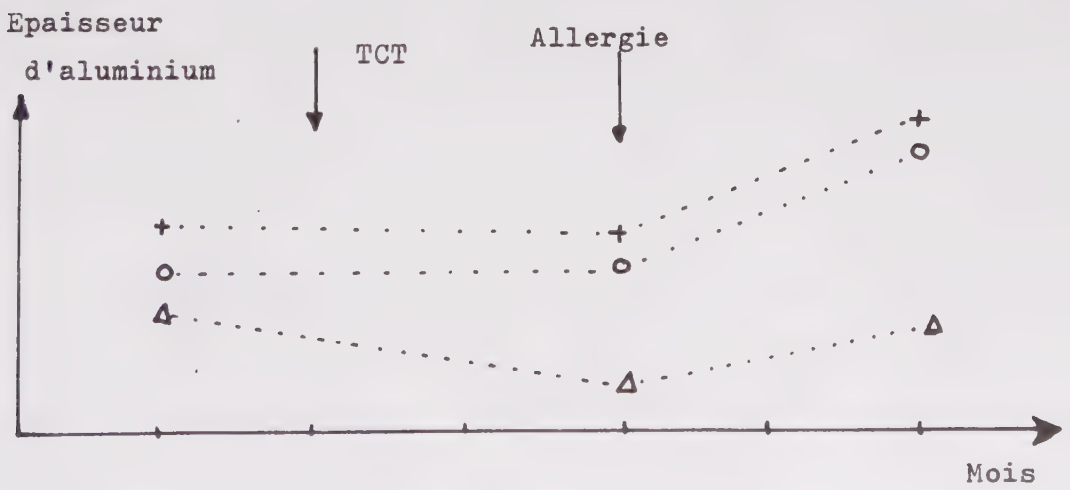
III

EVOLUTION DE LA DENSITE OSSEUSE DES MALADES SOUS THYROCALCITONINE.

Observation N°1 - Au bout de deux mois de traitement on n'observe pas de modification de la densité, deux mois plus tard, on note une augmentation globale de la densité osseuse de 6,9%

SR +7% GO +9% M3 +1,5%

Ce fait est d'autant plus remarquable que le traitement a été arrêté deux mois plus tôt. Tout se passe comme si la thyrocalcitonine avait agi avec deux mois de retard.

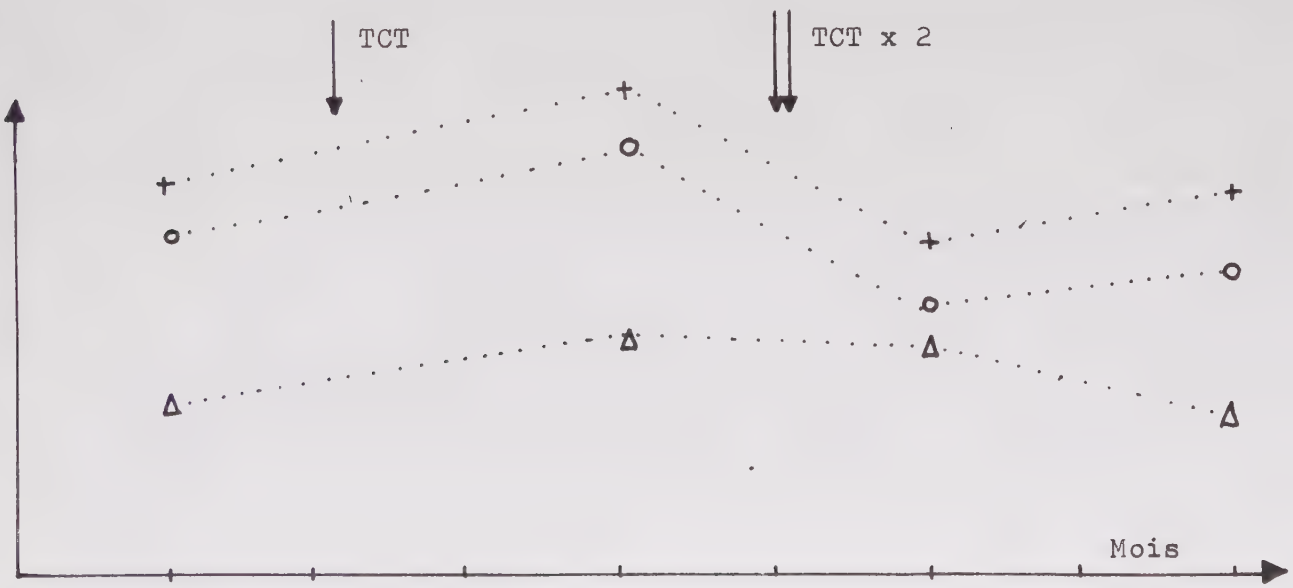


O Styloide radiale

\+ Grand os

Δ Troisième métacarpien

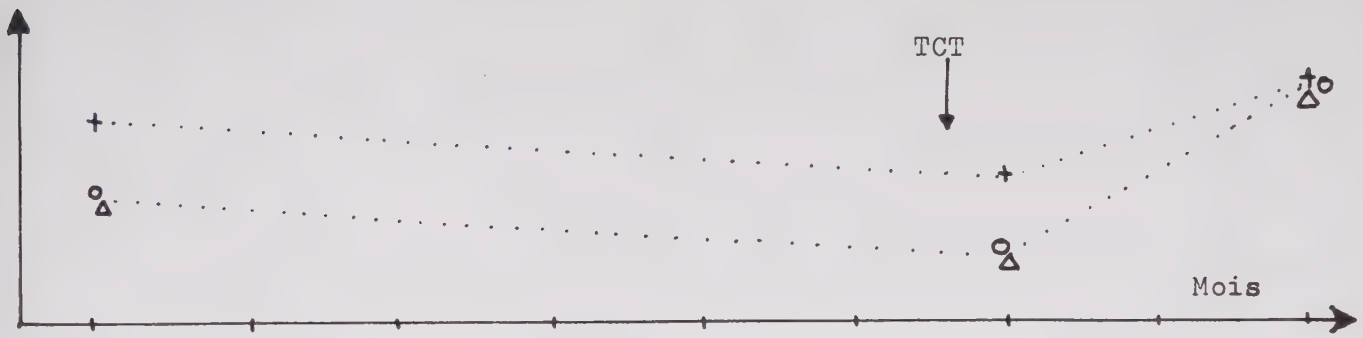
Observation N°2 - Aprés un accroissement global de 11% de la densité osseuse en deux mois, on assiste à une chute des densités, chute enrayée par le doublement des doses de thyrocalcitonine. Mais au bout de six mois, l'augmentation globale des densités n'est que de 0,6%. Par rapport aux valeurs des densités osseuses des sujets sains ce malade reste un ostéoporotique.



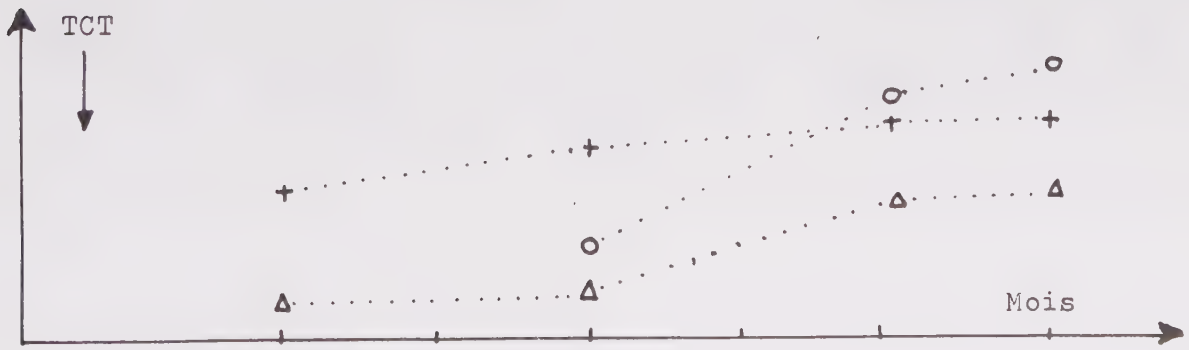
Observation N°3 - Il s'agit d'une malade traitée pendant dix-huit mois par la thyrocalcitonine. Les densités osseuses ont des valeurs voisines de celles des témoins sains. Il n'y a pratiquement pas de changement de la densité moyenne pourtant dans le détail on s'aperçoit que si les densités de SRD et GOG continuent

à croitre, celle des autres points stagnent ou diminuent ; s'agit il des premiers signes d'une reprise du processus ostéoporotique ?

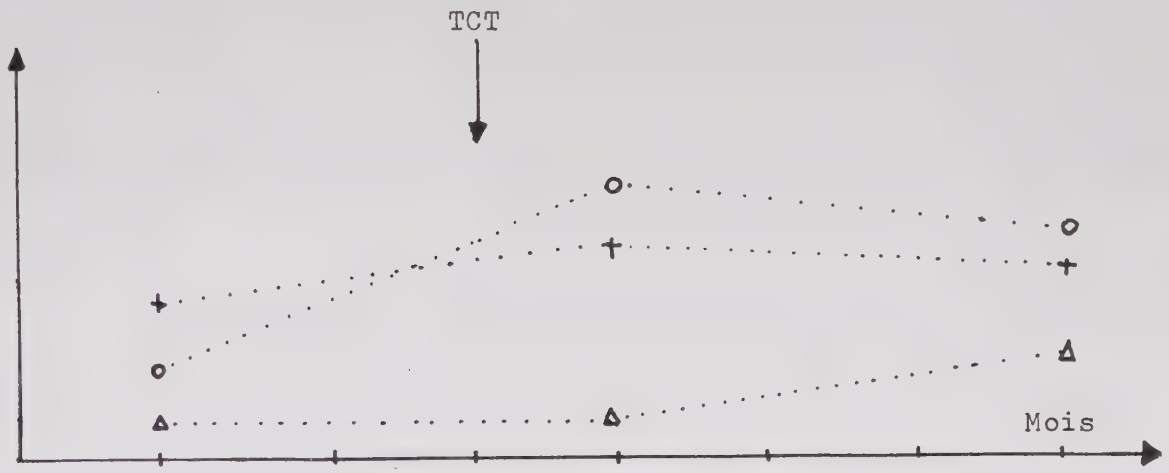
Observation N°4 - Au bout de deux mois et demi de traitement, l'effet est trés net avec un accroissement des densités osseuses moyennes de +19%. Cette malade qui du point de vue densitomètrique se situait parmi les ostéoporotiques revient ainsi parmi les témoins.



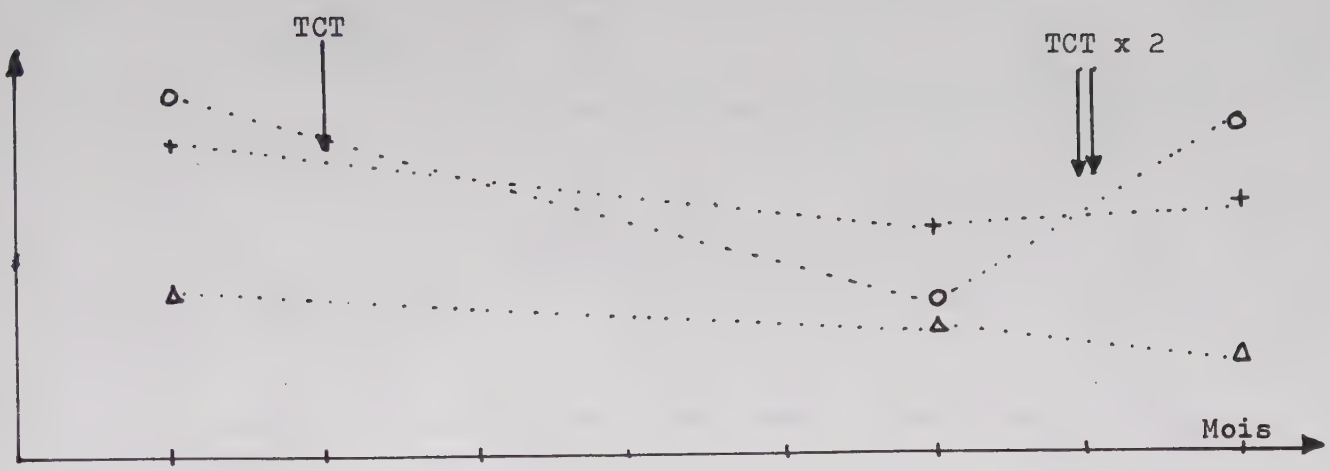
Observation N°5 - Augmentation constante et nette de la densité jusqu'au neuvième mois de traitement, qui se ralentit le dizième mois mais le malade est revenu parmi les témoins.



Observation N°6 - On atteint une densité moyenne maximum au bout d'un mois, cet accroissement fléchit légèrement trois mois plus tard. Mais le gain est tout de même de +10,1%. les valeurs finales de densité osseuse rejoignent celles des sujets témoins.



Observation N°7 - On assiste chez cette malade au bout de quatre mois de traitement à une diminution de 11% des densités osseuses. Un mois aprés le doublement des doses cette diminution est stoppée. Cependant au bout de sept mois de traitement la densité osseuse moyenne a diminué de 5%. La malade reste dans la zone des valeurs de densités osseuses des sujets ostéoporotiques. Nous avons donc là un échec du traitement.



Observation N°8 - Cette malade est traitée par la thyrocalcitonine depuis vingt sept mois . On a d'abord enregistré de brillants résultats, mais le processus ostéoporotique était déjà repris quand nous avons pratiqué nos premières mesures, la malade recevait depuis six mois des doses doubles de thyrocalcitonine. Cinq mois aprés la première mesure, la densité osseuse moyenne s'est abaissée de 18,1%. Nous avons un échec du traitement.

Observation N°9 - Au bout de quatre mois on note une amélioration de 10% des densités osseuses.

Observation N°10 - Durant trois mois on observe peu de changement. Au sizième mois l'augmentation des densités moyennes est trés nette, cet accroissement se ralentit le septième mois. Le gain en sept mois est de +16,8%.

Au total

Sur les dix malades traités, nous enregistrons :

- Trois échecs. Malades N° 2 - 7 - 8
- Sept succés.
- L'accroissement des densités s'echelonne entre 6,9% et 19,1%.

Deux fois le doublement des doses a enrayé une diminution des densités.

CONCLUSIONS

I . Ce travail a eu pour but de mettre à l'essai une nouvelle méthode permettant de suivre et d'apprécier l'évolution d'une ostéoporose en cours de traitement.

II . Une série de déterminations a été effectuée chez dix malades traités par la thyrocalcitonine. Il existe chez neuf de ces malades une corrélation entre l'évolution densitomètrique et l'évolution clinique et biologique. On enregistre :

- Trois échecs du traitement : cependant dans deux de ces cas, le doublement des doses a permis d'enrayer une diminution régulière des densités osseuses.
- Sept succés : l'accroissement des densités osseuses s'échelonne entre 6,9% et 19,1% .

III . Les résultats de cette étude sont donc positifs. Néammoins, il nous est apparu au cours de notre étude, qu'il serait souhaitable de disposer d'un plus grand nombre de témoins pour déterminer statistiquement les valeurs normales de la densité osseuse de sujets sains en fonction de leur âge. Il est probable

que cette méthode pourrait alors être utilisée pour le diagnostic de l'ostéoporose, elle présenterait l'avantage d'être simple, rapide et économique. Des recherches sont actuellement effectuées dans ce sens dans le service de Monsieur le Docteur Bloch-Michel.

Vu, le Doyen
M. BERNIER

Vu, le Président de thèse
S. de SEZE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie
de Paris
R. MALLET

La bibliographie est consacrée à la densimétrie et à la thyrocalcitonine.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'article se rapportant directement à notre méthode ni au sujet de notre étude.

Elle n'a pas orienté notre travail mais elle nous a permis d'approfondir nos connaissances sur ces sujets.

BIBLIOGRAPHIE

1) ALAN ROSE (G) D.M

The radiological diagnosis of osteoporosis, osteomalacia and hyperparathyroïdism.

Clin. Radiol. 1964, XV.

2) ARNOLD (J.S)

Quantitation of mineralisation of bone as an organe and tissue in osteoporosis.

Clin. Orthop. 1960 : 17, 167 - 175

3) ATKINSON (P.J) WEATHERELL (J.A) WEIDMANN (S.M)

Changes intensity of the human femoral cortex with age.

J. Bone and Joint Surgery. 1962 : 44 B, N°3, 496 - 502

4) BARBAIANTZ (L)

Les ostéoporoses.

Radiol. Clin. 1947 : 16, 291 - 322

5) BAKER (P.T) SCHAER (H)

Estimation of dry skeletal weigth by photometry of roentgenograms.

Human biol. 1958 : 30, 171 - 184

6) BARNETT (E) NORDIN (BEC)
Radiological diagnosis of osteoporosis. A new approach.
Clin. Radiol. 1960 : 11, 166 - 174

7) BARNETT (E) NORDIN
Clinical and radiological problem of thin bones.
J. Radiol. 1961 : 34, 683 - 692

8) BERNARD (J) LAVAL-JEANTET (M)
L'épaisseur relative du tibia. Application à l'évolution des ostéoporoses et des ostéosclérоses.
Presse médicale. 1962 : 70, 889 - 892

9) BISMUTH (V)
La densimètrie de l'os par les rayons X.
Presse médicale. 1959 : 67, N°52 193 - 36

10) BROWN (W.N.Jr)
Bone density computing Machine.
Proc. Nat. Electronics conference. 1949 : 5, 64 - 71

11) BROWN (W.N.Jr) BIRTLEY (W.B)
A densitometer which records directly in units of emulsion exposure.
Rev. Scient. instruments. 1951 : 22, 67 - 72

12) BUFFETAUT (M)
Nouvelle méthode de mesure de la densité radiologique du squelette, la radiocalcimètrie.

Revue du rhumatisme. 1969. 36 - 12, 705 - 708

13) BYWATERS (E.G.L)
The measurement of Bone opacity.
Chir. Sc. 1948, 6, 281 - 287

14) CALDWELL (RA) COLLINC (DH)
Assessment of vertebral osteoporosis by radiographic and clinical method post-mortem.
J. Bone & joint surgery. 1961, 43 D, 346 - 61

15) CHAPUY (M.P)
Mesure de la densité osseuse par densimètrie radiographique, application aux os métacarpiens. Résultats en fonction de l'âge et des affections osseuses.
La revue lyonnaise de Médecine. 15, 28 - 2 - 70 19 N° 3 et 4,125

16) ENGSTRÖM (A) WEGSTEDT WELIN
A simple portable densitometer.
Acta Radiol. 1949, 31, 483 - 502

17) ENGSTRÖM (A) WELIN (S)
A method for the quantitative roentgenological determination of the amount of calcium salts in bone tissue.
Acta Radiol. 1949, 31, 483 - 502

18) EXTON-SMITH (A.N) MILLARD (PH) PAYNE (P.R) WEELER (erica)
Method for measuring quantity of bone.
The lancet Nov. 29 1969

19) GARN (S.M)

A bibliography of bone densitometry.
AM. J. Clin. Nutrition. 1962, 10, 59 - 67

20) GARN (S.M) ROBMAN (C.G) NOLAN (P.H. Jr)
Ageing and bone loss in a normal human population.
Exempta medica. 1963, 57, Abstract 221.

21) GERSHON-COHEN (J) MAC LENDON (J.F)
Roentgenographic studies of osteoporosis.
Radiology 1953, 261 - 265
Am. J. Roentgenol. 1954, 72 , 247 - 249

22) GITMAN (L) KAMHOLTZ (T) LEVINE (J)
Osteoporosis in the aged : radio survey with clinical and biochimical correlations.
J. Gerontol. 1958, 13, 43 - 47

23) GERSHON-COHEN NORMAN (H.C) BOEHNKE (M)
Bone density studies with a gamma-gage.
Radiation Research, 1955, 8, 509 - 15

24) HENNY (G.C)
Roentgenographic estimation of the mineral content of bone.
Radiology. 1950, 54, 202 - 209

25) HEUK (F) SCHMIDT (E)
Die quantitative Bestimmung des mineralgehaltes des knochen aus dem Röentgenbild. Fortsch.
A. d. Geb. d. Roentg. 1960, 93, 523 - 24

26) JACKSON (H)

Problem in measurement of bone density.
Brit. J. Radiol. 1951, 24, 613 - 616

27) JASAN (C) NORDIN (BEC) SMITH (D.A) SWANSON (J)
Special osteoporosis and the menopause.
Proc. Roy. Soc. Med. 1965, 58 N°6, 441 - 44

28) JULIANI (G) COMINO (E) TETTONI (E)
Evaluation radiologique de l'ostéoporose.
Concours médical. 1966, 88 - 8

29) JOWSEY (J)
Quantitative microradiography. A new approach in evaluation of metabolic bone desease.
Am. J. Med. 1966; 40, 485 - 91

30) KROWSKI (E) STEINER (D)
Röentgenologische bestimmung des Kalzus gehaltes un men achlihen skelett.
Med. Klin. 1961, 56, 2073 6 76

31) LACHMAN (E)
Osteoporosis : the potentialities and limitations fits roentgenologic diagnosis.
AM. J. Roentgenol. 1955, 74 712

32) LE COEUR BERNARD Melle NATHAN-CARRIER
Mesure de l'opacité radiologique.
Rev. orthopédie. 1949, 35, 1 -2

33) LINDHAL (O) LINDGREN (A. Gh)

Grading of osteoporosis in autopsy specimen. A new approach.
Act. Radiol. 1962, 32, 85 - 100

34) MAC FARLAND (W)
Evaluation of bone density from roentgenograms.
Science. 1954, 119, 810 - 811

35) MACK (P.B) BROWN (W.N.Jr) TRAPP (H.D)
The quantitative evaluation of bone density.
AM. J. Roentgenol. 1949, 61, 805 - 825

36) MAINLAND DONALD
A study of age differences in X.Ray density of five bones in the adult human wrist and hand.
J. Gerontol. 1957, 12, 284 - 91

37) MEEMA (H.E) HARRIS (C.K) PORET (R.E)
A method for determination of bone salt content of certical bone.
Radiology. 1964, 82, 986 - 97

38) NORDIN (BEC)
Osteoporosis and calcium deficiency bone as a tissue.
Mac Graw hill, New-York. 1960
The pathogenis of osteoporosis.
Lancet. 1961, 1

39) NORDIN (BEC) BARNETT (E) MAC GREGOR (J) NISBETT (J)
Lumbar spine densitomety.
Brit. Med. J. 1962, 1, 1793 - 96

40) OMNELL (K.A)

Quantitative roentgenologic studies on changes in mineral content of bones in vivo.
Acta Radiol. 1957, suppl. 148

41) REICH (F) LEVITIN (B) FELTON

A roentgen examination of evaluating density of bone.
AM. J. of roentgen 1958, 79, 705 - 708

42) SCHRAER (H)

Variation in the roentgenographic density of the os calcis and phalanx with sex and age.
J. Pediat. 1958, 52, 416 - 23

43) SCHRAER (H) NEWNAN (T)

Quantitative roentgenography of skeletol mineralisation in mal nourished queschna indian boys.
Science. 1958, 128, 476 - 77

44) SCHRAER (H) SCHAER (R)

Quantitative measurements of bone density changes in rats fet diets of different calcium content.
Federation proceding. 1956, 15

45) SMITH (DA) ANDERSON (JB) SHIMMINS (J) SPEIRS (CF) et BARNETT (E)

Changes in metacarpal mineral content and density in normal male and female subjects with age.
Clin. Radiol. 1969, 20, 1 23 - 31

46) TROTTER (M) BROMAN (G.E) PETERSON (R.R)

Densities of bones of white and negro skeletons.
J. of bone and joint surgery. 1960, 42 A, 50

47) VIGNON (G) CALVEL (V)
Une technique de densitomètrie osseuse (ostéoporose vertébrale).
Revue lyonnaise de Médecine. Tome IV N° 14, 1959, 379 - 82

48) VIRTAMA (P)
Determination of the mineral content of human finger bones by silver analysis of roentgenograms.
Acta. Anato. 1957, 31, suppl. 29

49) VIRTAMA (P) TELKHÄ(A) HELELA (T)
Relative density of the vertebral end-plates as an estimate of osteoporosis.
Brit. J. Radiol. 1965, 38, 360 - 364

50) VIRTAMA (P) MAHÖNEN (H)
Thickness of the cortical layer as an estimate of mineral content of human.
British J. Rd 1966, 33, 385

51) VOSE (G.P)
X transmission factor in estimating bone density.
Radiology. 1958, 71, 96 - 101

52) VOSE (G.P) STOVER (B.J) MACK (P.A)
Quantitative bone strought measurements in senile osteoporosis.
J. Geront. 1961, 16, 120 - 24

53) VOSE (G.P)

Estimation of changes in Bone Calcium Content by radiographic densitometry.
Radiology 1969, 93 N°4

54) WRAY, JAMES (B) ED SUGARMAN SCHNEIDER

Bone composition in senile osteoporosis.
J. Am. Med. Ass. 1963, 182, 118 - 22

55) Radiological assessment of bone density. A symposium given at the animal Congress of the british institute of radiology.
British journal of radiology. Nov 1961, 683 - 712

56) ALIAPOULOS (MA) GOLDHABER et MUNSON (PL)

Thyrocalcitonin: inhibition of bone resorbtion induced by parathyroid hormone in tissue culture.
Science 1966, 151, 330

57) ARDAILLOU (R) VUAGMAT (P) MILHAUD (G) RICHET (G)

Effets de la thyrocalcitonine sur l'excrétion rénale des phosphates, du calcium et des ions H^+ chez l'homme.
Nephron 1967, 4, 298

58) AUQUIER (L) PAOLAGGI

La rhumatologie en 1968.
Rev. Prat. Paris 1969, 18, 2693

59) CARE (A.D) DUNCAN (T) WEBSTER (D)

Thyrocalcitonin and its role in calcium homeostasis.
J. Endocr. 1967, 37, 155

60) HIRSCH (P.F) VOELKEL (E.F) MUNSON (PL)
Thyrocalcitonin : hypocalcemic, hypophosphatemic principle of the thyroid gland.
Science 1964, 146, 412

61) JOUBLIN (M)
Calcitonine et thyrocalcitonine.
Sem. Hôp. Paris 1967, 41, 2511

62) MILHAUD (G)
La thyrocalcitonine.
Rev. Prat. Paris 1968, 6, 825

63) MILHAUD (G)
Données récentes sur la thyrocalcitonine.
Ann. Endocr. 1968, 29, 564

64) MILHAUD (G)
Métabolisme du calcium et régulations hormonales de la calcémie.
Rev. Prat. Paris 1970, 17, 2776

65) MILHAUD (G)
La thyrocalcitonine, les connaissances actuelles et les applications cliniques.
Rev. Prat. Paris 1968, 18, 825

66) MILHAUD (G)
Les syndromes d'hypercalcitonie existent-ils?
Sciences médicales 1970, 1, 29 - 33

67) MILHAUD (G) BLOCH-MICHEL (H) COUTRIS (H) MORIN (Y) ROUAUD (J.P)

Effets de la thyrocalcitonine de porc sur l'ostéoporose humaine.

C.R Acad. Sc. Paris t 268 3100 - 3102

68) MILHAUD (G) PERAULT (A.M) MOUKHTAR (M.S)

Etude du mécanisme de l'action hypocalcémiante de la thyrocalcitonine.

Acad. Sc. Paris 1965 t 261 813

69) MILHAUD (G) MOUKHTAR (M.S) BOURICHON (J) PETAULT (A.M)

Existence et activité de la thryocalcitonine chez l'homme.

Acad. Sc. 1965 t 261 4513

70) MILHAUD (G) TSIEN MING (L) MOUKHTAR (M.S)

Synergie et antagonisme de la thyroxine, de la parathormone et de la thyrocalcitonine sur la calcémie et la phosphatémie.

Acad. Sc. 1967, t 264, 846

71) SCHAISON (G)

La thyrocalcitonine.

Encyclopédie Flammarion. Maladie des glandes endocrines. 188 u

72) RASMUSSEN (A) TENENHOUSE (A)

Thyrocalcitonin osteoporosis and osteolysis.

Amer. J. Med. 1967, 43, 711